

Composition having cosmetic tanning and sun-screen activity - containing natural carotenoid with provitamin A activity and lycopene, optionally with e.g. zeaxanthin

Patent Number : **WO9747278**

International patents classification : A61K-007/40 A61K-007/42 A61K-007/48 A61K-031/07 A61K-007/00 A61K-009/127 A61K-009/48 A61P-017/16

• Abstract :

WO9747278 A Composition for cosmetic use for regulating the pigmentation of the skin and which can be administered orally or applied topically to the skin, consists essentially of a mixture of (a) at least one natural carotenoid with provitamin A activity selected from beta -carotene and alpha -carotene or a mixture of these and (b) a natural carotenoid without provitamin A activity consisting of lycopene which is optionally associated with another compound (b) selected from zeaxanthine, cryptoxanthine and luteine or a mixture of these, with a ratio of components (a)/(b) = 0.95/1 to 1/50. USE - Especially for oral administration for cause tanning (bronzing) on the skin and to provide protection against harmful UV components of sunlight. ADVANTAGE - The agents are effective bronzing agents when administered in doses well below the recommended maximum dose of 6 mg beta -carotene per day as in Directive CEE 90/496, as well as providing an active photoprotective effect by inducing the formation of eu-melanine. (Dwg.0/4)

• Publication data :

Patent Family : WO9747278 A1 19971218 DW1998-07 A61K-007/42 Eng 29p * AP: 1997WO-FR01052 19970612 DSNW: JP US DSRW: AT BE CH DE DK ES FI FR GB GR IE IT LU MC NL PT SE
FR2749757 A1 19971219 DW1998-08 A61K-007/48 18p AP: 1996FR-0007279 19960612
FR2749758 A1 19971219 DW1998-08 A61K-007/48 18p AP: 1997FR-0000082 19970107
EP-936897 A1 19990825 DW1999-39 A61K-007/42 Fre FD: Based on WO9747278 AP: 1997EP-0928340 19970612; 1997WO-FR01052 19970612 DSR: AT BE CH DE DK ES FI FR GB GR IE IT LI LU MC NL PT SE

US6110478 A 20000829 DW2000-43 A61K-007/40
FD: Based on WO9747278 AP: 1997WO-FR01052 19970612; 1999US-0202324 19990304
JP2000511923 W 20000912 DW2000-50 A61K-031/07 29p FD: Based on WO9747278 AP: 1997WO-FR01052 19970612; 1998JP-0501310 19970612
Priority n° : 1997FR-0000082 19970107; 1996FR-0007279 19960612
Covered countries : 20
Publications count : 6

• Patentee & Inventor(s) :

Patent assignee : (OENO-) LAB OENOBIOL
Inventor(s) : HARANG B

• Accession codes :

Accession N° : 1998-076787 [07]
Sec. Acc. n° CPI : C1998-025632

• Derwent codes :

Manual code : CPI: B03-A B04-A06 B04-A10 B14-N17 B14-R05 D08-B09A
Derwent Classes : B05 D21
Compound Numbers : R06068-M R01662-M R20231-M R12461-M R01296-M R01153-M

• Update codes :

Basic update code : 1998-07
Equiv. update code : 1998-08; 1999-39; 2000-43; 2000-50

PCT

ORGANISATION MONDIALE DE LA PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE
Bureau international



DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(51) Classification internationale des brevets ⁶ : A61K 7/42, 7/48		A1	(11) Numéro de publication internationale: WO 97/47278 (43) Date de publication internationale: 18 décembre 1997 (18.12.97)
(21) Numéro de la demande internationale: PCT/FR97/01052 (22) Date de dépôt international: 12 juin 1997 (12.06.97) (30) Données relatives à la priorité: 96/07279 12 juin 1996 (12.06.96) FR 97/00082 7 janvier 1997 (07.01.97) FR (71) Déposant (pour tous les Etats désignés sauf US): LABORA-TOIRE OENOBIOL (FR/FR); 59, boulevard Exelmans, F-75016 Paris (FR). (72) Inventeur; et (75) Inventeur/Déposant (US seulement): HARANG, Benoît (FR/FR); 65, rue Brancas, F-92310 Sevres (FR). (74) Mandataire: CABINET ORES; 6, avenue de Messine, F-75008 Paris (FR).			(81) Etats désignés: JP, US, brevet européen (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE). Publiée <i>Avec rapport de recherche internationale. Avant l'expiration du délai prévu pour la modification des revendications, sera republiée si de telles modifications sont requises.</i>
(54) Title: COMPOSITION HAVING TANNING AND SUN-SCREENING ACTIVITY, AND COSMETIC USES THEREOF (54) Titre: COMPOSITION A ACTIVITE BRONZANTE ET PHOTOPROTECTRICE ET SES APPLICATIONS ESTHETIQUES (57) Abstract <p>An oral or topical composition having tanning and sun-screening activity, and the cosmetic uses thereof, are disclosed. The composition regulates skin pigmentation and includes carotenoids. Said composition essentially contains a component (a) consisting of at least one natural carotenoid having provitamin A activity, and selected from the group which consists of β-carotene and/or α-carotene, and a component (b) corresponding to at least one natural carotenoid having no provitamin A activity, and consisting of lycopene, optionally in combination with a further component (b) selected from the group which consists of zeaxanthine, cryptoxanthine and lutein or a mixture thereof. The ratio of components (a) to lycopene is from 0.95:1 to 1:50.</p> <p>(57) Abrégé <p>Composition à activité bronzante et photoprotectrice destinée à être administrée par voie orale ou topique ainsi que ses applications esthétiques. Ladite composition régulatrice de la pigmentation cutanée, du type comprenant des caroténoïdes, comprend essentiellement un composant (a) constitué d'au moins un caroténoïde d'origine naturelle à activité provitaminique A, sélectionné dans le groupe constitué par le β-carotène et l'α-carotène ou un mélange de ceux-ci et un composant (b), correspondant à au moins un caroténoïde d'origine naturelle sans activité provitaminique A, constitué par du lycopène, éventuellement associé à un autre composant (b), sélectionné dans le groupe constitué par la zéaxanthine, la cryptoxanthine et la lutéine ou un mélange de ceux-ci, les composants (a) et le lycopène étant dans un rapport compris entre 0,95/1 et 1/50.</p></p>			

UNIQUEMENT A TITRE D'INFORMATION

Codes utilisés pour identifier les Etats parties au PCT, sur les pages de couverture des brochures publiant des demandes internationales en vertu du PCT.

AL	Albanie	ES	Espagne	LS	Lesotho	SI	Slovénie
AM	Arménie	FI	Finlande	LT	Lituanie	SK	Slovaquie
AT	Autriche	FR	France	LU	Luxembourg	SN	Sénégal
AU	Australie	GA	Gabon	LV	Lettonie	SZ	Swaziland
AZ	Azerbaïdjan	GB	Royaume-Uni	MC	Monaco	TD	Tchad
BA	Bosnie-Herzégovine	GE	Géorgie	MD	République de Moldova	TG	Togo
BB	Barbade	GH	Ghana	MG	Madagascar	TJ	Tadjikistan
BE	Belgique	GN	Guinée	MK	Ex-République yougoslave de Macédoine	TM	Turkménistan
BF	Burkina Faso	GR	Grèce	ML	Mali	TR	Turquie
BG	Bulgarie	HU	Hongrie	MN	Mongolie	TT	Trinité-et-Tobago
BJ	Bénin	IE	Irlande	MR	Mauritanie	UA	Ukraine
BR	Brazil	IL	Israël	MW	Malawi	UG	Ouganda
BY	Bélarus	IS	Islande	MX	Mexique	US	Etats-Unis d'Amérique
CA	Canada	IT	Italie	NE	Niger	UZ	Ouzbékistan
CF	République centrafricaine	JP	Japon	NL	Pays-Bas	VN	Viet Nam
CG	Congo	KE	Kenya	NO	Norvège	YU	Yougoslavie
CH	Suisse	KG	Kirghizistan	NZ	Nouvelle-Zélande	ZW	Zimbabwe
CJ	Côte d'Ivoire	KP	République populaire démocratique de Corée	PL	Pologne		
CM	Cameroun	KR	République de Corée	PT	Portugal		
CN	Chine	KZ	Kazakhstan	RO	Roumanie		
CU	Cuba	LC	Sainte-Lucie	RU	Fédération de Russie		
CZ	République tchèque	LI	Liechtenstein	SD	Soudan		
DE	Allemagne	LK	Sri Lanka	SE	Suède		
DK	Danemark	LR	Libéria	SG	Singapour		
EE	Estonie						

COMPOSITION A ACTIVITE BRONZANTE ET PHOTOPROTECTRICE ET SES APPLICATIONS ESTHETIQUES

La présente invention est relative à une composition à activité bronzante et photoprotectrice destinée à être administrée soit par voie orale, soit par application topique ainsi qu'à ses applications esthétiques.

La pigmentation cutanée des mammifères, en général, et de l'Homme en particulier, repose sur la biosynthèse d'un pigment azoté, la mélanine, à partir de la tyrosine, dont la régulation est sous l'influence de plusieurs paramètres :

- la tyrosinase, produite par la cellule pigmentaire,
- 10 - le mélanocyte, qui sous l'influence de la lumière ultraviolette, catalyse l'oxydation de la tyrosine en dihydroxyphénylalanine (DOPA), puis en dihydroxyindole et enfin en mélanine,
- la mélanine peut ensuite subir des polymérisations oxydatives qui vont accentuer sa coloration ; ce pigment est présent sous forme d'organites, les mélanosomes, dans les dendrites des mélanocytes précités et ces mélanosomes sont ensuite transmis aux kératinocytes, qui vont transporter la mélanine jusqu'à la surface de la peau où elle sera éliminée progressivement lors de la desquamation naturelle.

La mélanine formée est composée de deux types, (1) l'eu-mélanine, qui est d'une couleur brun-noir et se forme par polymérisation de produits d'oxydation de la dopaquinone et (2) la phéo-mélanine, qui est d'une couleur brun-roux et se forme par polymérisation de dérivés soufrés de la dopaquinone ; seuls les premiers ont un effet photoprotecteur.

La couleur de la peau et son intensité dépendent donc du contenu des kératinocytes en mélanine, du type de mélanine présente dans ces kératinocytes, de la vitesse de la desquamation et de l'épaisseur de la couche cornée qui est la couche contenant le plus de pigment.

Essentiellement pour des raisons esthétiques, l'Homme s'expose de plus en plus au soleil, pour avoir une peau bronzée.

Or les radiations ultraviolettes (UVA et UVB), habituellement proposées pour bronzer (lampes à bronzer par exemple), présentent des dangers aussi bien à court terme qu'à long terme.

En outre, en raison d'une diminution progressive de la couche d'ozone, les effets délétères des radiations ultraviolettes solaires, nécessitent de renforcer la photoprotection des individus.

Pour combattre les effets néfastes à court terme des radiations ultraviolettes, à savoir l'érythème solaire et la photosensibilisation, il est nécessaire de protéger la peau.

Toutefois, l'ensemble des produits à administration orale proposés dans l'art antérieur, sont uniquement axés sur l'effet esthétique : obtention d'une peau « bronzée » et comprennent l'administration de β -carotène à des doses nettement supérieures à celles conseillées dans la Directive CEE 90/496, à savoir 800 $\mu\text{g}/\text{jour}$, exprimé en vitamine A, soit 6 mg de β -carotène/jour.

Aux doses habituellement utilisées dans ces produits de l'art antérieur, c'est-à-dire de l'ordre de 12 à 30 mg/j, il y a accumulation de β -carotène dans les kératinocytes, qui donne à la peau une apparence de « bronzage », mais ne permet pas d'avoir en outre une photoprotection active par induction d'eu-mélanine, lors de l'exposition ultérieure au soleil.

En conséquence, la Demanderesse s'est notamment donné pour but de pourvoir à une composition apte à être administrée par voie orale, qui réponde mieux aux besoins de la pratique que les compositions de l'art antérieur, notamment en ce :

- qu'elle présente un pouvoir bronzant à des doses journalières en β -carotène, significativement inférieures à celles antérieurement utilisées à cet effet et ne dépassant pas les limites préconisées dans la Directive précitée, et

- qu'elle présente, à la fois un pouvoir bronzant et un effet photoprotecteur actif, du fait qu'elle induit notamment la production d'eu-mélanine.

La présente invention a pour objet une composition à visée esthétique, régulatrice de la pigmentation cutanée et adaptée aussi bien à l'administration par voie orale qu'à l'application sur la peau, du type comprenant des caroténoïdes, caractérisée en ce qu'elle comprend essentiellement un composant (a) constitué d'au moins un caroténoïde d'origine naturelle à activité provitaminique A sélectionné dans le groupe constitué par le β -carotène et l' α -carotène ou un mélange de ceux-ci et un

composant (b), correspondant à au moins un caroténoïde d'origine naturelle sans activité provitaminique A, constitué par du lycopène, éventuellement associé à un autre composant (b), sélectionné dans le groupe constitué par la zéaxanthine, la cryptoxanthine et la lutéine ou un mélange de ceux-ci, les composants (a) et le lycopène étant
5 dans un rapport compris entre 0,95/1 et 1/50.

On entend par régulateur de la pigmentation, au sens de la présente invention, un principe actif à pouvoir bronzant, c'est-à-dire induisant la synthèse endogène de mélanines.

De manière surprenante, dans des rapports composant (a)/lycopène
10 inférieurs à 1, aussi bien la composition destinée à une administration par voie orale que la composition destinée à être administrée sur la peau présentent à la fois un pouvoir bronzant sans exposition au soleil et un effet photoprotecteur, lors d'une exposition ultérieure au soleil.

Alors que la Demanderesse a trouvé, de manière surprenante que la
15 composition destinée à une administration par voie orale, à des doses journalières en β -carotène significativement inférieures à celles antérieurement utilisées, présente un pouvoir bronzant et un effet photoprotecteur lorsque ledit rapport (a)/lycopène est inférieur à 1 et de préférence compris entre 0,95/1 et 1/50, il n'y a pas de limitation de doses pour les compositions aptes à être administrées par la voie topique, qui
20 comprennent les mêmes composants (a) et lycopène, dans les mêmes rapports que ceux définis pour les compositions administrées par voie orale.

Selon un mode de réalisation avantageux de ladite composition, le composant (a) est sélectionné dans le groupe constitué par le β -carotène et l' α -carotène ou un mélange de ceux-ci.

25 Selon un autre mode de réalisation avantageux de ladite composition, lorsqu'elle est destinée à être administrée par voie orale, ladite composition comprend le composant (a) à une dose inférieure ou égale à 800 μ g, exprimée en vitamine A, de préférence à une dose de 400 μ g, exprimée en vitamine A. [\rightarrow un peu moins de 3 mg de composant (a)].

Selon un autre mode de réalisation avantageux de ladite composition, le composant (b) est sélectionné dans le groupe constitué par la zéaxanthine, la cryptoxanthine, la lutéine et le lycopène ou un mélange de ceux-ci.

Selon une disposition avantageuse de ce mode de réalisation, le
5 composant (b) comprend du lycopène à une dose comprise entre 1 et 3 mg.

Selon un autre mode de réalisation avantageux de ladite composition elle comprend en outre des vitamines et/ou des oligo-éléments.

De telles compositions ont un effet inducteur de bronzage important (augmentation de la synthèse endogène de mélanines) sans provoquer de caroténo-
10 dermie et présentent également une efficacité photoprotectrice (érythème solaire).

Selon un autre mode de réalisation avantageux de ladite composition elle comprend en outre au moins un excipient approprié, adapté soit à l'administration orale, soit à l'administration topique.

Selon un autre mode de réalisation avantageux de ladite composition,
15 elle se présente sous la forme de capsules molles.

De préférence, pour l'obtention de l'effet esthétique recherché, une telle composition est administrée à raison de deux unités/jour.

Selon un autre mode de réalisation avantageux de ladite composition, elle se présente sous la forme de crème, de lotion, de liposomes ou de gel.

20 Outre les dispositions qui précèdent, l'invention comprend encore d'autres dispositions, qui ressortiront de la description qui va suivre, qui se réfère à des exemples de mise en oeuvre du procédé objet de la présente invention ainsi qu'aux dessins annexés, dans lesquels :

- la figure 1 illustre la variation du β -carotène dans la peau après
25 administration orale d'une composition selon l'invention (composant (a) [β -carotène ou B] 2,86 mg et composant (b) [lycopène ou L] : 3 mg), dénommée ci-après composition B3/L3 comparée à une composition comprenant 13 mg de composant (a) et 2 mg de composant (b), dénommée B13/L2 ; cette figure comporte en abscisse le temps en semaine et en ordonnée la concentration en β -carotène dans la peau en
30 $\mu\text{g/ml}$;

- les figures 2, 3 et 4 illustrent l'évolution de l'érythème après administration orale d'une composition selon l'invention (composant (a) [β -carotène ou B] 2,86 mg et composant (b) [lycopène ou L] : 3 mg), dénommée ci-après composition

B3/L3 comparée à une composition comprenant 13 mg de composant (a) et 2 mg de composant (b), dénommée B13/L2 ; la figure 2 comprend en abscisse le temps en semaine et en ordonnée la variation de l'hémoglobine oxydée (HbO) avec et sans érythème, en mg/ml ; la figure 3 comprend en abscisse le temps en semaine et en ordonnée la variation de l'hémoglobine (Hb) avec et sans érythème, en mg/ml et la figure 4 comprend en abscisse le temps en semaine et en ordonnée la variation d'O₂ avec et sans érythème, en mg/ml.

Il doit être bien entendu toutefois que ces exemples sont donnés uniquement à titre d'illustration de l'objet de l'invention dont ils ne constituent en aucune manière une limitation.

Exemple 1 : Préparation d'une composition à administration orale selon l'invention.

- Capsules molles contenant :

B3/L3

15 **Excipients :**

. Huile de soja hydrogénée	40 mg
. Huile de blé	95 mg
. Lécithine de soja	20 mg

Vitamines :

20 . Tocophérols naturels	5 mg
. Acide ascorbique	30 mg

Composant (a) :

. Bétatène 20%	15 mg ¹
----------------	--------------------

Composant (b) :

25 . Lycopène 5%	60 mg ²
------------------	--------------------

¹ correspondant à 2,86 mg de composant (a) et ² correspondant à 3 mg de lycopène.

Une suspension de bétatène à 20 % comprend 200 mg/g de caroténoïdes répartis comme suit :

30	β-carotène	190,5
	α-carotène	6
	zéaxanthine	1,2
	cryptoxanthine	1,4
	lutéine	0,9

Exemple 2 :- Étude de l'effet bronzant et de l'effet photoprotecteur de la composition selon l'exemple 1 (dénommée B3/L3). Comparaison avec une composition comprenant 13 mg de caroténoïdes à activité provitaminique A et 2 mg de lycopène (dénommée B13/L2).

5 Il s'agit d'une étude randomisée d'une durée de 8 semaines, en double-aveugle d'une composition B3/L3 selon l'invention selon l'exemple 1 et d'une composition B13/L2 comprenant 13 mg de caroténoïdes à activité provitaminique A β -carotène, monocentrique incluant un total de 20 sujets cette étude a été réalisée en Allemagne, en hiver.

10 **-DETAIL DE L'ETUDE**

Les sujets sont sélectionnés après un examen médical destiné à vérifier leur bon état de santé général.

Des visites régulières sont nécessaires pour vérifier la tolérance et pour réaliser l'évaluation de :

- 15 - l'exposition aux UV
- mesures chromamétriques des valeur de b (jaune), L (luminescence) et a (rouge)
- dosage direct par spectométrie à réflexion multiple de : l'hémoglobine, l'hémoglobine oxydée, l'oxygène, les mélanines et le β -carotène.

20 L'efficacité est déterminée par une amélioration significative de ces paramètres en les comparant avec les résultats obtenus le jour de la randomisation, avant la prise de la composition.

La relation dose-réponse est évaluée par la détermination du nombre de répondeurs dans chaque groupe.

- DESCRIPTION DE L'ETUDE

Jours	J-28	J0	J7	J14	J28
Numéro de visite	V1	V2V3	V4V5	V6V7	V8V9
Examen clinique	*	*	*	*	*
5 Exposition aux UV	*	*	*	*	*
Chromamètre	*	*	*	*	*
Spectrométrie	*	*	*	*	*
Consentement éclairé	*				
Randomisation	*				
10 Fourniture de la composition nutritionnelle					
à tester	*	*	*	*	*
Événements indésirables	*	*	*	*	*

La composition B13/L2 consiste en capsules molles présentant la
 15 formule suivante :

	B13/L2
. Huile de soja hydrogénée	40 mg
. Huile de blé	95 mg
. Lécithine de soja	20 mg
20 . Tocophérols naturels	5 mg
. Acide ascorbique	30 mg
. Bétatène 20%	65 mg ¹
. Lycopène 5%	40 mg ²

¹ correspondant à 12,42 mg de caroténoïdes à activité provitaminique A et ² cor-
 25 respondant à 2 mg de lycopène.

Le traitement quotidien est l'un des suivants :

- . 2 capsules de B13/L2 ou
- . 2 capsules de B3/L3,
- à raison de 2 capsules tous les jours entre 7 et 9 heures avec leur pe-
 30 tit déjeuner.

Résultats :

Les résultats obtenus sont illustrés aux Tableaux I à V ci-après et aux
 figures 1 à 4 et montrent que la diminution en β -carotène dans une composition selon
 l'invention, par rapport aux compositions de l'art antérieur permet d'obtenir une dimi-
 35 nution significative de l'érythème obtenu après irradiation UV (Tableau III et figure 2 :
 évaluation de l'érythème par mesure des variations d'HbO, Tableau IV et figure 3 :

évaluation de l'érythème par mesure des variations d'Hb et Tableau V et figure 4 ;
évaluation de l'érythème par mesure des variations d'O₂), qui de manière surprenante
n'était pas possible d'obtenir avec une concentration élevée de β -carotène ; en outre,
les Tableaux I et II montrent qu'une composition selon l'invention permet effective-
5 ment d'obtenir une augmentation significative du bronzage par synthèse endogène de
mélanines sans caroténodermie.

10

15

20

25

30

35

TABLEAU I

35
30
25
20
15
10
5

B13/L2	MELANINE (MOYENNE FRONT, FACE INTERNE ET EXTERNE DE LA MAIN, FACE INTERNE AVANT BRAS ET DOS) MG/ML	AVANT	APRES 4 SEMAINES	APRES 5 SEMAINES	APRES 6 SEMAINES	APRES 8 SEMAINES
Sujet 1	0,57	0,59	0,66	0,60	0,61	0,63
Sujet 5	0,56	0,61	0,61	0,60	0,64	0,64
Sujet 6	0,59	0,64	0,67	0,65	0,65	0,65
Sujet 8	0,62	0,66	0,66	0,69	0,69	0,63
Sujet 10	0,62	0,65	0,66	0,70	0,72	0,68
Sujet 11	0,65	0,71	0,69	0,74	0,70	0,70
Sujet 12	0,64	0,71	0,63	0,68	0,65	0,65
Sujet 15	0,62	0,63	0,62	0,63	0,60	0,60
Sujet 16	0,58	0,63	0,61	0,63	0,64	0,64
Sujet 19	0,57	0,63	0,65	0,66	0,64	0,64
SD	0,03	0,04	0,03	0,05	0,03	0,03
B3/L3	MELANINE (MOYENNE FRONT, FACE INTERNE ET EXTERNE DE LA MAIN, FACE INTERNE AVANT BRAS ET DOS) MG/ML	AVANT	APRES 4 SEMAINES	APRES 5 SEMAINES	APRES 6 SEMAINES	APRES 8 SEMAINES
Sujet 2	0,58	0,63	0,62	0,64	0,61	0,61
Sujet 3	0,68	0,66	0,66	0,65	0,64	0,64
Sujet 4	0,58	0,63	0,63	0,62	0,63	0,63
Sujet 7	0,65	0,70	0,70	0,65	0,64	0,64
Sujet 9	0,63	0,67	0,66	0,70	0,67	0,67
Sujet 13	0,62	0,70	0,63	0,70	ND	ND
Sujet 14	0,62	0,64	0,63	0,66	0,67	0,67
Sujet 17	0,63	0,67	0,67	0,68	0,68	0,68
Sujet 18	0,61	0,67	0,64	0,66	0,64	0,64
Sujet 20	0,59	0,58	0,61	0,59	0,61	0,61
Moyenne	0,62	0,66	0,65	0,66	0,64	0,64
SD	0,03	0,04	0,03	0,03	0,03	0,03

TABLEAU II

B13/L2	CONCENTRATIONS EN BETA-CAROTENE DANS LA PEAU				
	AVANT	APRES 4 SEMAINES	APRES 5 SEMAINES	APRES 6 SEMAINES	APRES 8 SEMAINES
<i>Dos avec érythème</i>	184,76	238,08	208,97	224,24	296,57
<i>Dos sans érythème</i>	73,21	161,26	116,28	101,51	148,13
<i>face interne de l'avant-bras</i>	55,59	85,42	73,28	73,49	84,4
<i>face externe de la main</i>	76,61	139,54	70,91	110,23	120,41
<i>face interne de la main</i>	348,1	329,27	240,24	346,42	437,09
<i>Front</i>	237,91	314,92	438,57	329,26	447,82
<i>Moyenne</i>	162,70	211,42	191,38	197,53	255,74
B3/L3	CONCENTRATIONS EN BETA-CAROTENE DANS LA PEAU				
	AVANT	APRES 4 SEMAINES	APRES 5 SEMAINES	APRES 6 SEMAINES	APRES 8 SEMAINES
<i>Dos avec érythème</i>	266,2	222,96	192,99	228,88	285,8
<i>Dos sans érythème</i>	126,58	91,07	92,23	125,68	106,15
<i>face interne de l'avant-bras</i>	52,5	49,5	17,76	40,95	23,8
<i>face externe de la main</i>	70,1	112,54	53,24	108,68	84,88
<i>face interne de la main</i>	223,61	261,66	245,78	257,25	126,75
<i>Front</i>	239,5	177,61	260,3	180,91	195,16
<i>Moyenne</i>	163,08	152,56	143,72	157,06	137,09

TABLEAU III

B13/L2	HbO (DOS AVEC ERYTHEME) - HbO (DOS SANS ERYTHEME)						
	AVANT	APRES 4 SEMAINES	APRES 5 SEMAINES	APRES 6 SEMAINES	APRES 8 SEMAINES	MOYENNE (n=5)	MOYENNE (n=4)
Sujet 1	0,93	0,66	1,21	-0,23	0,14	0,54	0,45
Sujet 5	1,41	2,12	0,38	0,1	1,46	1,09	0,99
Sujet 6	-0,14	0,28	1,03	0,44	1,03	0,53	0,70
Sujet 8	0,34	0,55	0,04	0,91	0,16	0,40	0,42
Sujet 10	0,69	1,26	1,14	1,32	0,89	1,06	1,15
Sujet 11	0,8	0,68	0,72	0,83	1,47	0,9	0,93
Sujet 12	1,68	-0,01	-0,29	0,98	0,59	0,59	0,32
Sujet 15	0,34	0,03	1,3	0,63	0,42	0,54	0,60
Sujet 16	0,04	0,26	0,12	0,31	-0,1	0,13	0,15
Sujet 19	-0,09	1,09	0,3	1,27	1,16	0,75	0,96
Moyenne	0,6	0,69	0,60	0,66	0,72	0,65	0,67
SD	0,62	0,65	0,56	0,50	0,56		
B13/L3	HbO (DOS AVEC ERYTHEME) - HbO (DOS SANS ERYTHEME)						
	AVANT	APRES 4 SEMAINES	APRES 5 SEMAINES	APRES 6 SEMAINES	APRES 8 SEMAINES	MOYENNE (n=5)	MOYENNE (n=4)
Sujet 2	0,25	0,58	-0,18	1,28	1,17	0,62	0,71
Sujet 3	0,08	0,19	1,09	0,04	0,31	0,34	0,41
Sujet 4	0,52	-0,08	0,42	0,54	0,75	0,43	0,41
Sujet 7	0,48	0,35	0,82	1,19	0,41	0,65	0,69
Sujet 9	1,55	0,21	0,51	-0,06	2,5	0,94	0,79
Sujet 13	0,61	-0,03	0,04	0,02	ND	0,16	0,01
Sujet 14	1,24	-0,11	-0,13	-0,11	0,08	0,19	-0,07
Sujet 17	1,18	1,81	0,1	0,54	1,02	0,93	0,87
Sujet 18	1,32	1,6	1,57	0,81	1,86	1,43	1,46
Sujet 20	0,41	0,98	1	0,43	0,55	0,67	0,74
Moyenne	0,76	0,55	0,52	0,47	0,96	0,64	0,60
SD	0,69	0,67	0,58	0,51	0,81		

35
30
25
20
15
10
5

TABLEAU IV

B13/L2	Hb (DOS AVEC ERYTHEME) - Hb (DOS SANS ERYTHEME)					MOYENNE (n=5)	MOYENNE (n=4)
	AVANT	APRES 4 SEMAINES	APRES 5 SEMAINES	APRES 6 SEMAINES	APRES 8 SEMAINES		
Sujet 1	1,01	0,57	1,21	-0,23	0,14	0,54	0,42
Sujet 5	1,65	2,4	0,37	-0,07	0,87	1,21	1,11
Sujet 6	-0,37	-0,31	0,65	0,17	0,87	0,20	0,35
Sujet 8	0,37	0,64	-0,21	0,86	0,32	0,40	0,40
Sujet 10	0,97	1,1	1,16	1,59	0,45	1,05	1,08
Sujet 11	0,89	0,67	0,49	0,81	1,39	0,85	0,84
Sujet 12	1,26	0,04	-0,75	1	0,78	0,47	0,27
Sujet 15	0,23	-0,08	1,72	0,56	0,51	0,59	0,68
Sujet 16	-0,23	0,17	-0,23	-0,17	-0,49	-0,19	-0,18
Sujet 19	-0,55	1,2	-0,37	1,3	0,97	0,51	0,78
Moyenne	0,523	0,64	0,404	0,582	0,666	0,56	0,57
SD	0,73	0,79	0,80	0,64	0,63		
B3/L3	Hb (DOS AVEC ERYTHEME) - Hb (DOS SANS ERYTHEME)					MOYENNE (n=5)	MOYENNE (n=4)
	AVANT	APRES 4 SEMAINES	APRES 5 SEMAINES	APRES 6 SEMAINES	APRES 8 SEMAINES		
Sujet 2	-0,07	0,61	-0,37	0,43	0,87	0,29	0,39
Sujet 3	-0,34	0,08	1,32	-0,02	0,2	0,25	0,40
Sujet 4	0,61	-0,84	-0,37	0,56	0,78	0,15	0,03
Sujet 7	0,61	0,56	0,64	1,25	0,82	0,78	0,82
Sujet 9	1,61	9,7	1,05	-0,18	2,5	2,94	non pris en compte
Sujet 13	0,43	0,11	0,04	-0,02	ND	0,14	0,04
Sujet 14	0,83	-1,26	-1,29	-1,23	0,45	-0,3	-0,58
Sujet 17	0,78	1,8	-0,18	0,55	0,71	0,73	0,72
Sujet 18	1,44	1,46	1,24	0,98	2,05	1,43	1,43
Sujet 20	0,46	0,12	0,67	0,33	-0,08	0,3	0,26
Moyenne	0,53	0,29	0,19	0,43	0,72	0,42	0,39
SD	0,52	0,98	0,85	0,48	0,84		

TABLEAU V

B13/L2	Oxygène (DOS AVEC ERYTHEME) - Oxygène (DOS SANS ERYTHEME)					
	AVANT	APRES 4 SEMAINES	APRES 5 SEMAINES	APRES 6 SEMAINES	APRES 8 SEMAINES	MOYENNE (n=4)
Sujet 1	52	34,2	42,7	27,4	22,8	35,82
Sujet 5	49,5	40,9	32	12,9	39,4	34,94
Sujet 6	10,1	41	49,6	45	34,9	36,12
Sujet 8	24,5	22,1	15,2	25	6,6	18,68
Sujet 10	7,9	49,4	46,6	27,7	32,5	32,82
Sujet 11	31,1	50	63,4	ND	40,5	46,25
Sujet 12	66,2	302	-5,3	44,2	31,2	non pris en compte
Sujet 15	46,8	21	29,3	64,5	24,2	37,16
Sujet 16	28,1	15,4	39,8	38,5	8,9	26,14
Sujet 19	17,1	16,3	34,7	36,1	31,5	27,14
Moyenne	29,68	32,26	39,26	34,64	26,8	29,15
SD	16,13	16,33	17,67	19,81	12,34	
B3/L3	Oxygène (DOS AVEC ERYTHEME) - Oxygène (DOS SANS ERYTHEME)					
	AVANT	APRES 4 SEMAINES	APRES 5 SEMAINES	APRES 6 SEMAINES	APRES 8 SEMAINES	MOYENNE (n=5)
Sujet 2	57,9	32	-4,4	38,4	66,3	38,04
Sujet 3	33,8	35,9	32,7	6,1	29,3	27,56
Sujet 4	42,8	62,7	32,4	45	38,1	44,20
Sujet 7	15,1	7,5	42,4	46,2	6,3	23,50
Sujet 9	41,7	29,7	-2,7	-4,4	38,2	20,50
Sujet 13	44,6	-13,5	3,9	-1,4	ND	7,65
Sujet 14	51,1	32,5	35,9	-9	41,2	30,34
Sujet 17	56,4	52,4	15,9	24,9	28	35,52
Sujet 18	57,1	32,1	49,6	36,2	44,2	43,84
Sujet 20	12,9	32,1	49,6	36,2	45	35,76
Moyenne	41,34	31,25	24,85	21,59	37,40	30,69
SD	16,37	21,42	20,05	21,51	16,11	
						27,72

Exemple 3 : Préparation d'une composition à administration t pique selon l'invention.

B3/L3

Excipients :

5	. Lécithine de soja	80 mg
	. Huile de soja hydrogénée	40 mg
	. Céramides	20 mg

Vitamines :

	. Tocophérols naturels	5 mg
10	. Acide ascorbique	30 mg

Composant (a) :

	. Bétatène 20%	15 mg ¹
--	----------------	--------------------

Composant (b) :

	. Lycopène 5%	60 mg ²
15	¹ correspondant à 2,86 mg de composant (a) et ² correspondant à 3 mg de lycopène.	

Ainsi que cela ressort de ce qui précède, l'invention ne se limite nullement à ceux de ses modes de mise en oeuvre, de réalisation et d'application qui viennent d'être décrits de façon plus explicite ; elle en embrasse au contraire toutes les variantes qui peuvent venir à l'esprit du technicien en la matière, sans s'écarter du cadre, ni de la portée, de la présente invention.

REVENDICATIONS

1°) Composition à visée esthétique, régulatrice de la pigmentation cutanée et adaptée aussi bien à l'administration par voie orale qu'à l'application sur la peau, du type comprenant des caroténoïdes, caractérisée en ce qu'elle comprend essentiellement un composant (a) constitué d'au moins un caroténoïde d'origine naturelle à activité provitaminique A, sélectionné dans le groupe constitué par le β -carotène et l' α -carotène ou un mélange de ceux-ci et un composant (b), correspondant à au moins un caroténoïde d'origine naturelle sans activité provitaminique A, constitué par du lycopène, éventuellement associé à un autre composant (b), sélectionné dans le groupe constitué par la zéaxanthine, la cryptoxanthine et la lutéine ou un mélange de ceux-ci, les composants (a) et le lycopène étant dans un rapport compris entre 0,95/1 et 1/50.

2°) Composition selon la revendication 1, caractérisée en ce que le composant (b) comprend du lycopène à une dose comprise entre 1 et 3 mg.

3°) Composition selon la revendication 1 ou la revendication 2, caractérisée en ce qu'elle comprend en outre des vitamines et/ou des oligo-éléments.

4°) Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, caractérisée en ce que lorsqu'elle est destinée à être administrée par voie orale, ladite composition comprend le composant (a) à une dose inférieure ou égale à 800 μ g, exprimée en vitamine A, de préférence à une dose de 400 μ g, exprimée en vitamine A.

5°) Composition selon la revendication 4, caractérisée en ce qu'elle comprend en outre au moins un excipient approprié adapté à l'administration orale.

6°) Composition selon la revendication 5, caractérisée en ce qu'elle se présente sous la forme de capsules molles.

7°) Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, caractérisée en ce qu'elle comprend en outre au moins un excipient approprié à l'administration topique.

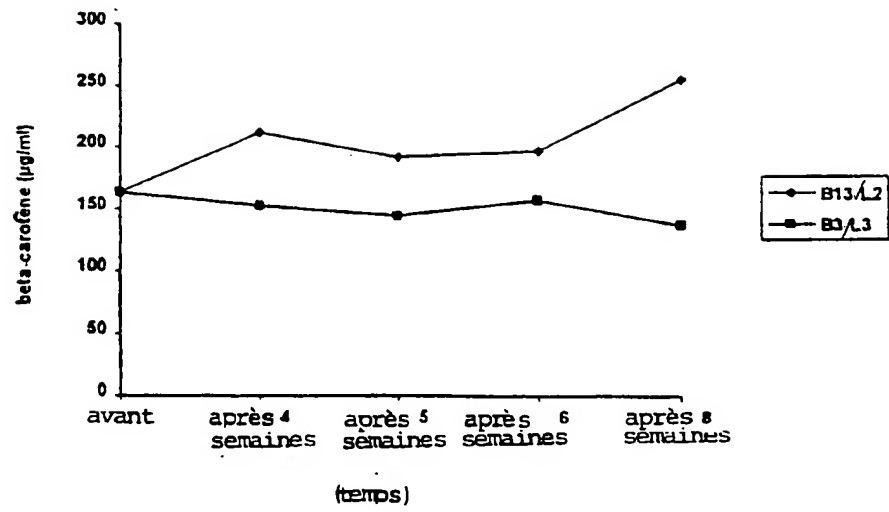
8°) Composition selon la revendication 7, caractérisée en ce qu'elle se présente sous la forme de crème, de lotion, de liposomes ou de gel.

9°) Méthode de traitement esthétique de l'homme pour modifier le bronzage de la peau et améliorer la photoprotection, caractérisée en ce qu'elle comprend l'administration par voie orale d'une quantité appropriée journalière ne dépassant pas 800

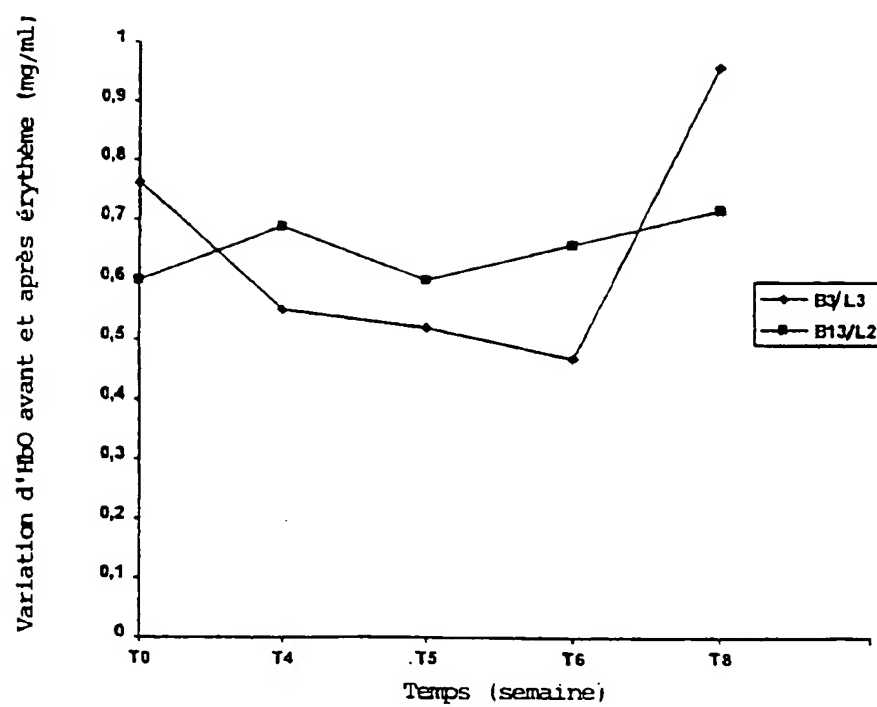
µg, exprimée en vitamine A de composant (a), d'une composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 6.

10°) Méthode de traitement esthétique de l'homme pour modifier le bronzage de la peau et améliorer la photoprotection, caractérisée en ce qu'elle comprend
5 l'administration par voie topique d'une composition selon la revendication 7 ou la revendication 8.

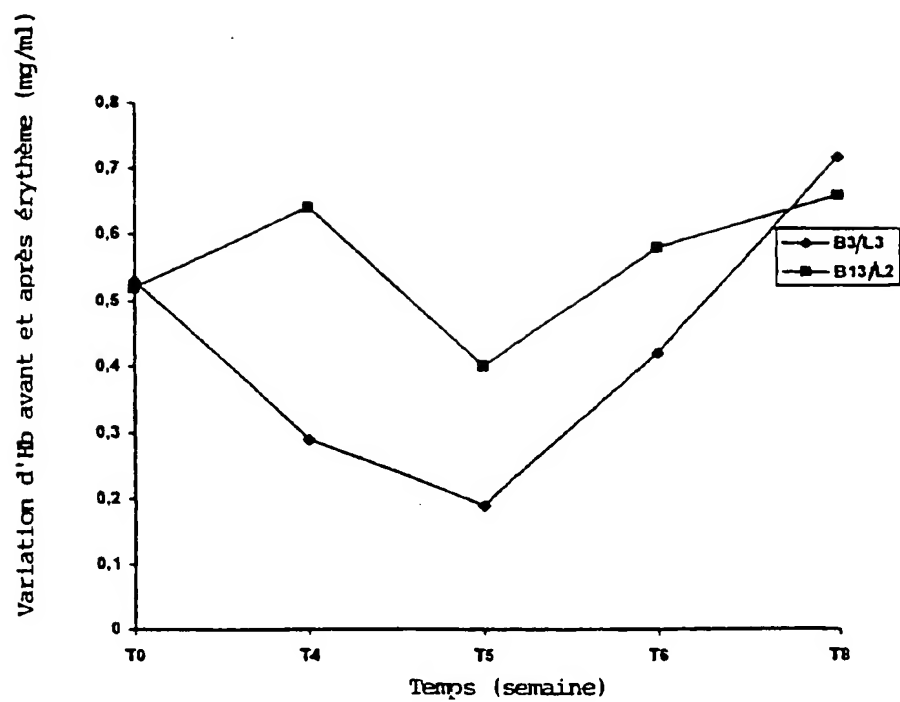
1/4

FIGURE 1

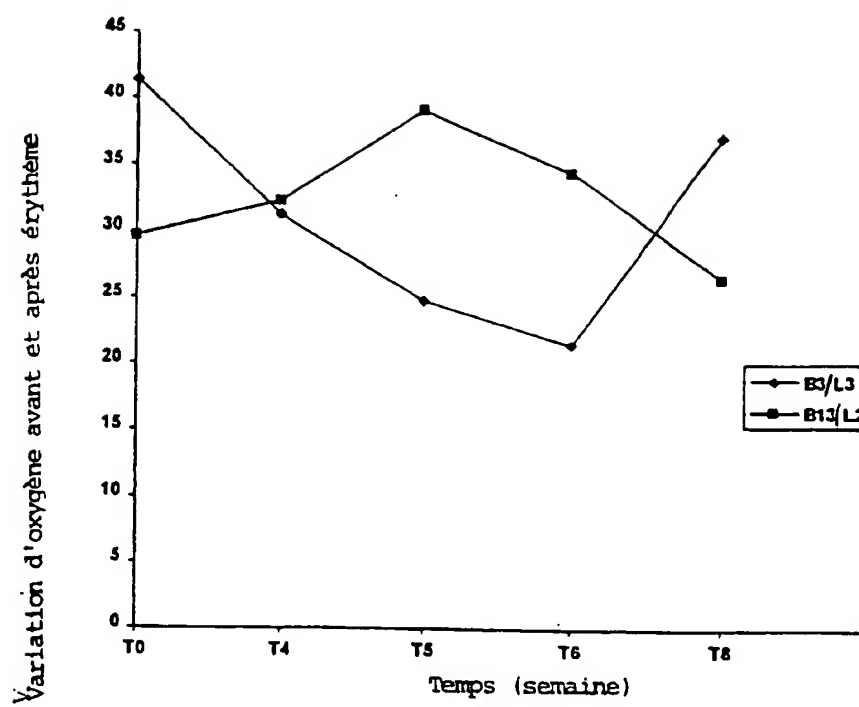
2/4

FIGURE 2

3/4

FIGURE 3

4/4

FIGURE 4

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/FR 97/01052

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 6 A61K7/42 A61K7/48

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
IPC 6 A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	GB 2 274 235 A (NEO-LIFE COMPANY OF AMERICA) 20 July 1994 see page 1, line 10 - line 18; claims 1,6 ---	1,4
A	US 5 290 605 A (SHAPIRA NIVA) 1 March 1994 see column 1, line 11 - line 34 see column 2, line 24 - line 34 see column 2, line 55 - line 61 ---	1,3,4,9
A	FR 2 100 886 A (HOFFMANN-LA ROCHE) 24 March 1972 see page 1, line 17 - page 2, line 9 see page 2, line 27 - line 29 ---	1,3,9
P,A	DE 195 03 604 A (BASF AG) 8 August 1996 see page 2, line 20 - line 59 ---	1,2,4-7, 9,10
-/-		



Further documents are listed in the continuation of box C.



Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
"E" earlier document but published on or after the international filing date
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
"A" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

8 October 1997

Date of mailing of the international search report

24. 10. 97

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

McConnell, C

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/FR 97/01052

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 94 06310 A (SMITHKLINE BEECHAM PLC ; FORD MICHAEL ANTHONY (GB); MELLOR CLIVE (G) 31 March 1994 see page 1, line 1 - line 7 see page 1, line 28 - line 34 see page 3, line 3 - line 15 see page 5, line 3 - line 14; examples ---	
P,A	EP 0 748 625 A (L'OREAL) 18 December 1996 see claims 1-8 ---	1
A	EP 0 467 795 A (PATRINOVE ;TEXINFINE (FR)) 22 January 1992 see claims ---	1
A	FR 2 320 732 A (TEDGUI ZAGAME ANDRE) 11 March 1977 * document en entier * ---	1
A	FR 2 339 403 A (SEGUIN MARIE CHRISTINE) 26 August 1977 ---	
A	WO 85 03226 A (L'OREAL) 1 August 1985 -----	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/FR 97/01052

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
GB 2274235 A	20-07-94	NONE	
US 5290605 A	01-03-94	IL 90794 A DE 4020874 A IT 1240963 B	15-03-95 24-01-91 27-12-93
FR 2100886 A	24-03-72	CH 552388 A AT 325780 B BE 769755 A CA 983852 A DE 2129653 A GB 1323800 A NL 7107644 A,B, SE 398441 B US 3920834 A ZA 7103653 A	15-08-74 10-11-75 10-01-72 17-02-76 20-01-72 18-07-73 12-01-72 27-12-77 18-11-75 28-06-72
DE 19503604 A	08-08-96	AU 4715796 A WO 9623489 A	21-08-96 08-08-96
WO 9406310 A	31-03-94	AT 152584 T AU 671152 B AU 4979493 A CA 2144083 A CN 1087481 A DE 69310523 D EP 0660676 A JP 8504089 T MX 9305606 A NZ 255556 A US 5607707 A ZA 9306729 A	15-05-97 15-08-96 12-04-94 31-03-94 08-06-94 12-06-97 05-07-95 07-05-96 31-03-94 28-10-96 04-03-97 09-02-95
EP 0748625 A	18-12-96	FR 2735364 A	20-12-96
EP 0467795 A	22-01-92	FR 2664164 A AU 8021891 A JP 5025036 A	10-01-92 09-01-92 02-02-93
FR 2320732 A	11-03-77	NONE	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

Internatic Application No
PCT/FR 97/01052

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
FR 2339403 A	26-08-77	NONE	
-----	-----	-----	-----
WO 8503226 A	01-08-85	FR 2558372 A	26-07-85
		BE 901577 A	25-07-85
		BE 901578 A	25-07-85
		CH 666619 A	15-08-88
		CH 666620 A	15-08-88
		DE 3590001 T	15-05-86
		DE 3590002 T	15-05-86
		WO 8503225 A	01-08-85
		GB 2162748 A,B	12-02-86
		GB 2163051 A,B	19-02-86
		JP 61501030 T	22-05-86
		JP 61501031 T	22-05-86
		US 4931467 A	05-06-90
-----	-----	-----	-----

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande nationale No
PCT/FR 97/01052

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE
CIB 6 A61K7/42 A61K7/48

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)
CIB 6 A61K

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si cela est réalisable, termes de recherche utilisés)

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie *	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	GB 2 274 235 A (NEO-LIFE COMPANY OF AMERICA) 20 juillet 1994 voir page 1, ligne 10 - ligne 18; revendications 1,6 ---	1,4
A	US 5 290 605 A (SHAPIRA NIVA) 1 mars 1994 voir colonne 1, ligne 11 - ligne 34 voir colonne 2, ligne 24 - ligne 34 voir colonne 2, ligne 55 - ligne 61 ---	1,3,4,9
A	FR 2 100 886 A (HOFFMANN-LA ROCHE) 24 mars 1972 voir page 1, ligne 17 - page 2, ligne 9 voir page 2, ligne 27 - ligne 29 ---	1,3,9
P,A	DE 195 03 604 A (BASF AG) 8 août 1996 voir page 2, ligne 20 - ligne 59 ---	1,2,4-7, 9,10
	-/-	

☒ Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

☒ Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

* Catégories spéciales de documents cités:

- "A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
- "E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date
- "L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)
- "O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens
- "P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

- "T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention
- "X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément
- "Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier
- "Z" document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

8 octobre 1997

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

24.10.97

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale
Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

McConnell, C

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande nationale No
PCT/FR 97/01052

C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	WO 94 06310 A (SMITHKLINE BEECHAM PLC ; FORD MICHAEL ANTHONY (GB); MELLOR CLIVE (G) 31 mars 1994 voir page 1, ligne 1 - ligne 7 voir page 1, ligne 28 - ligne 34 voir page 3, ligne 3 - ligne 15 voir page 5, ligne 3 - ligne 14; exemples ---	
P,A	EP 0 748 625 A (L'OREAL) 18 décembre 1996 voir revendications 1-8 ---	1
A	EP 0 467 795 A (PATRINOVE ; TEXINFINE (FR)) 22 janvier 1992 voir revendications ---	1
A	FR 2 320 732 A (TEDGUI ZAGAME ANDRE) 11 mars 1977 * document en entier * ---	1
A	FR 2 339 403 A (SEGUIN MARIE CHRISTINE) 26 août 1977 ---	
A	WO 85 03226 A (L'OREAL) 1 août 1985 -----	

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande internationale No

PCT/FR 97/01052

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
GB 2274235 A	20-07-94	AUCUN	
US 5290605 A	01-03-94	IL 90794 A DE 4020874 A IT 1240963 B	15-03-95 24-01-91 27-12-93
FR 2100886 A	24-03-72	CH 552388 A AT 325780 B BE 769755 A CA 983852 A DE 2129653 A GB 1323800 A NL 7107644 A,B, SE 398441 B US 3920834 A ZA 7103653 A	15-08-74 10-11-75 10-01-72 17-02-76 20-01-72 18-07-73 12-01-72 27-12-77 18-11-75 28-06-72
DE 19503604 A	08-08-96	AU 4715796 A WO 9623489 A	21-08-96 08-08-96
WO 9406310 A	31-03-94	AT 152584 T AU 671152 B AU 4979493 A CA 2144083 A CN 1087481 A DE 69310523 D EP 0660676 A JP 8504089 T MX 9305606 A NZ 255556 A US 5607707 A ZA 9306729 A	15-05-97 15-08-96 12-04-94 31-03-94 08-06-94 12-06-97 05-07-95 07-05-96 31-03-94 28-10-96 04-03-97 09-02-95
EP 0748625 A	18-12-96	FR 2735364 A	20-12-96
EP 0467795 A	22-01-92	FR 2664164 A AU 8021891 A JP 5025036 A	10-01-92 09-01-92 02-02-93
FR 2320732 A	11-03-77	AUCUN	

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande internationale No

PCT/FR 97/01052

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
FR 2339403 A	26-08-77	AUCUN	
WO 8503226 A	01-08-85	FR 2558372 A	26-07-85
		BE 901577 A	25-07-85
		BE 901578 A	25-07-85
		CH 666619 A	15-08-88
		CH 666620 A	15-08-88
		DE 3590001 T	15-05-86
		DE 3590002 T	15-05-86
		WO 8503225 A	01-08-85
		GB 2162748 A,B	12-02-86
		GB 2163051 A,B	19-02-86
		JP 61501030 T	22-05-86
		JP 61501031 T	22-05-86
		US 4931467 A	05-06-90